

学位授与番号	医博甲第1013号
学位授与年月日	平成3年9月30日
氏名	三原 信也
学位論文題目	KK-47膀胱癌細胞移植ヌードマウスにおける8 MHz 高周波誘電加熱装置による温熱化学療法の検討
論文審査委員	主査 教授 久住 治男 副査 教授 中西 功夫 教授 佐々木 琢磨

内容の要旨および審査の結果の要旨

現在ハイパーサーミアの領域で特に注目されているのは温熱化学療法の有用性の解析である。しかしこれまでの動物実験においては臨床に用いられている電磁波を用いたものは極めて少ないのが現状である。筆者は動物実験用8 MHz RF波を用いた加熱装置を作成し、ヌードマウス背部皮下移植ヒト膀胱移行上皮癌に対し、現在最も有効と考えられる cis-diamminedichloroplatinum (II) (CDDP) との温熱化学療法を行ない抗腫瘍効果を検討した。用いられた実験群は移植腫瘍（径約1 cm）に腫瘍直下42.5℃、有効加熱時間30分の加熱とCDDP2.5および5.0mg/kg尾静脈投与の単独群の他、CDDP2.5mg/kgを加熱直前投与の併用群およびコントロール群の計5群である。得られた結果は以下のごとくである。

1. 各実験群処置直後より21日後までの腫瘍増殖曲線を求めた。同曲線では、21日後まで各処置群ともコントロール群に比較し増殖抑制効果が見られ、併用群とそれぞれの単独群との比較では、併用群に有意の継続した増殖抑制が認められた。CDDP（2.5mg/kg）に温熱療法を併用することで、CDDP（5.0mg/kg）の効果を上回る有意の抑制効果が得られた。
2. 加熱後生じる壊死巣が、温熱療法効果の1つと考えられるため、長径に一致する組織断面にて壊死巣の面積を測定した。各処置群およびコントロール群につき、腫瘍の全面積に対する壊死巣の占める面積の比率を4個の腫瘍について経時的に算出した。温熱療法単独群および併用群では、処置後4日目まで同様の増減を示したが、11日目には併用群にて単独群に比し、処置後の腫瘍壊死の減少を有意に抑制する結果が得られた。このことから、温熱に抗癌剤を併用することで再増殖を抑制することが推察された。
3. 温熱療法単独群および併用群につき、処置後腫瘍辺縁部に残存する腫瘍細胞層の経時変化を把握するため、上面、側面および下面と区分し、その領域における最大および最小の厚さを測定した。最小の厚さに関しては、両群ともいずれの面でも同様の増減傾向を示した。一方、最大の厚さは、側面および下面にて、11日目に単独群に比べ、併用群で厚さの増大抑制効果が認められた。
4. 以上より抗癌化学療法に温熱療法を併用することは、抗癌剤の投与量を減らし、かつ再発しやすい腫瘍深部の再増殖を抑制するうえで有用と考えられた。

本論文は温熱化学療法を確立する上で重要な知見を示したもので、ハイパーサーミア腫瘍学の発展に大きく寄与する労作と評価された。